Aus dem Pharmakologischen Institut der Hansischen Universität
im Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. K e e s e r

Über den Einfluß von Thyroxin und antithyreoiden Stoffen auf den Glykogengehalt der Leber

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

Zahnarzt HANS HARTWIG
aus Salzwedel

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. K e e s e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

MEINEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0010

In den nachstehend geschilderten Untersuchungen sollte die Frage geklärt werden, welchen Einfluß Thyroxin, antithyreoide Stoffe sowie einige Vitamine und Hormone auf den Glykogengehalt der Leber haben. Wir benutzten hierzu die von Pflüger angegebene Methode zur Glykogenbestimmung in Organen; bei der Zuckerbestimmung wurde die Mikromethode zur Bestimmung des Blutzuckers nach Miller-van Slyke in der von Vincke angegebenen Art angewandt.

Die Versuche wurden folgendermaßen ausgeführt:

Als Versuchstiere dienten möglichst gleich schwere Meerschweinchen von 200 — 500 Gramm Gewicht. Die Tiere wurden morgens neun Uhr nüchtern gesetzt. Die Injektion bzw. die Verfütterung der zu untersuchenden Substanzen erfolgte sechs Stunden später. Nach 24stündigem Hungern wurden die Meerschweinchen gewogen und getötet, wobei auf gutes Ausbluten geachtet wurde. Anschließend wurden jedem Tier zweimal je ein Gramm Leber entnommen; besonderer Wert wurde darauf gelegt, daß die Zeit zwischen Tötung des Tieres und Versuchsbeginn möglichst kurz war, um den sofort nach dem Tode einsetzenden Glykogenschwund auf ein Mindestmaß zu beschränken. Je ein Gramm gut zerkleinerte Leber wurde mit 3 ccm siedend heißer 60prozentiger KOH. versetzt und unter häufigem Umrühren zwei Stunden lang im kochenden Wasserbade erhitzt. Danach wurde das Glykogen mit 4 ccm 96prozentigem Alkohol gefällt und der Ansatz über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Am nächsten Morgen wurde 15 Minuten lang zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abgehebert, der Niederschlag in 4 ccm heißem destillierten Wasser gelöst und sieben Minuten lang zentrifugiert. Die klare Flüssigkeit, in der nun das Glykogen gelöst war, wurde abgegossen, noch einmal mit 4 ccm 96prozentigem Alkohol gefällt und zwei bis drei Stunden stehen gelassen. Nach erneutem Zentrifugieren wurde die Flüssigkeit abgesaugt, der Rückstand in 5 ccm heißem destillierten Wasser gelöst, 4 ccm zehnprozentige HCl. hinzugesetzt und drei Stunden lang im Wasserbade gekocht. (Das Glykogen wird durch diesen Prozeß in Traubenzucker umgewandelt). Nach dem Erkalten wurde mit zehnprozentiger Na OH neutralisiert, durch mit kochendem destillierten Wasser ausgewaschene Watte in ein 100 ccm fassendes Meßkölbchen filtriert und mit destilliertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt. Über Nacht blieben die Proben im Kühlschrank stehen.

Anschließend wurde die Blutzuckerbestimmung in der erwähnten Weise vorgenommen.

Experimenteller Teil

Zunächst wurde der normale Glykogengehalt der Meerschweinchenleber an Tieren von 300 Gramm Gewicht festgestellt. Hierbei fanden wir bei fünf Tieren folgende Werte:

Tabelle 1

Versuch	Gewicht des Tieres in g	Glykogengehalt in %	Mittelwert in %
1	300	2,43	
2	300	2,20	
3	300	2,08	2,07
4	300	2,10	
5	300	1,58	

Aus den nachstehenden Tabellen ist der Einfluß der untersuchten Substanzen auf den Glykogengehalt der Leber zu ersehen:

1. Wirkung von 0,5 mg Thyroxin auf den Glykogengehalt der Leber:

Zwei Meerschweinchen im Gewicht von 300 Gramm wurden nach oben beschriebener Versuchsanordnung nüchtern gesetzt. Den Tieren wurden je 0,5 mg Thyroxin subcutan injiziert. Nach dieser Dosis war die Leber frei von Glykogen (Vergleiche Tabelle 2).

Tabelle 2

Versuch	Gewicht des Tieres in g	mg Thyroxin pro Tier	Glykogengehalt in %
1	300	0,5	0,01
2	300	0,5	0

2. Einfluß von Dijodtyrosin in Dosen von 2 mg und 20 mg pro Tier auf den Leberglykogengehalt.

Tabelle 3

Versuch	Gewicht des Tieres in g	mg Dijodtyrosin pro Tier	Glykogengehalt in %
1	380	2	0,01
2	380	2	0
3	370	20	0,03
4	380	20	0,01

Wie Tabelle 3 zeigt, bringt auch Dijodtyrosin sowohl nach Injektion von 2 mg pro Tier als auch nach Injektion von 20 mg pro Tier das Glykogen der Leber zum Schwinden.

3. In den weiteren Versuchen wurde geprüft, welche Wirkung Vogan auf den Glykogengehalt der Leber ausübt, und ob bei gleichzeitiger Verabfolgung von Thyroxin und Vitamin A (Vogan) letzteres einen Einfluß auf die Wirksamkeit des Schilddrüsenhormons besitzt.

Tabelle 4

Versuch	Gewicht des Tieres in g	ccm Vogan pro Tier	Glykogengehalt in %
1	250	1 ccm (120 000 i. E. pro ccm)	0,06
2	250	1 ccm (120 000 i. E. pro ccm)	0,03

Tabelle 5

Versuch	Gewicht des Tieres in g	ccm Vogan mg Thyroxin pro Tier	Glykogengehalt in %
1	200	2 ccm 0,5 mg	0,10
2	220	2 ccm 0,5 mg	0,56

Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, trat nach Injektion von 1 ccm Vogan pro Tier eine Verringerung des Glykogengehaltes ein, wenn auch nicht in dem bei Thyroxin und Dijodtyrosin beobachteten Grade.

Jacobi fand nach Verabfolgung von Vitamin A (Vogan) eine Besserung von schilddrüsenbedingten Leberschädigungen. Wie aus Tabelle 5 hervorgeht, konnten wir diese Feststellung bei unseren Versuchen bestätigen.

4. Einfluß von Progynon B oleosum auf den Glykogengehalt der Leber.

Es wurde pro Tier 1 ccm subcutan verabfolgt. Durch diese Dosis wurde der Glykogengehalt weitgehend herabgesetzt.

Tabelle 6

Versuch	Gewicht des Tieres in g	ccm Progynon B oleosum pro Tier	Glykogengehalt in %
1	275,0	1	0,06
2	275,0	1	0,04

5. Wirkung von Ricinolsäure. Die Versuchstiere erhielten je 1 ccm Ricinolsäure per os. Wie aus Tabelle 7 hervorgeht, lag der Glykogengehalt nach dieser Dosis höher als bei den früheren Versuchen.

Tabelle 7

Versuch	Gewicht des Tieres in g	ccm Ricinolsäure per os pro Tier	Glykogengehalt in %
1	500	1	0,36
2	400	1	0,35

6. Einfluß der Linolsäure. Ähnliche Ergebnisse wie bei der Ricinolsäure wurden auch nach Verfütterung von Linolsäure an Meerschweinchen erhalten. Zwei Tieren von 200 und 250 Gramm Gewicht wurden mittels Pipette je 1 ccm des Präparates per os verabfolgt.

Die nachstehende Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse:

Tabelle 8

Versuch	Gewicht des Tieres in g	ccm Linolsäure per os pro Tier	Glykogengehalt in %
1	200	1	0,69
2	250	1	0,25

7. Wirkung von 0,5 mg Thyroxin und 2 ccm Linolsäure. Wie aus Tabelle 9 zu ersehen ist, konnte ein deutlicher Antagonismus von Thyroxin zur Linolsäure festgestellt werden.

Tabelle 9

Versuch	Gewicht des Tieres in g	ccm Linolsäure mg Thyroxin per os	Glykogengehalt in %
1	200	2 ccm 0,5 mg	0,69
2	220	2 ccm 0,5 mg	0,44

8. Wirkung von Natriumoleat. Bei Versuchen mit Natriumoleat machten wir ähnliche Beobachtungen wie bei den mit Vogan und Progynon B oleosum behandelten Tieren. Wir verabfolgten an zwei Meerschweinchen von 270 und 280 Gramm Gewicht je 20 mg Natriumoleat subcutan. Tabelle 10 zeigt die Versuchsergebnisse:

Tabelle 10

Versuch	Gewicht des Tieres in g	mg Natriumoleat pro Tier	Glykogengehalt in %
1	270	20	0,06
2	280	20	0,06

9. Wirkung von Vitamin C (Cebion). Die zunächst pro Tier verabfolgte Menge von 100 mg Cebion (Tabelle 11/12) erwies sich als zu hoch. Ein Tier ging eine Stunde nach der Injektion ein, ein zweites stand beim Zeitpunkt der Tötung kurz vor dem Exitus. Bei beiden Tieren wurden heftige Krämpfe und schwere Lähmungserscheinungen der hinteren Extremitäten beobachtet.

Die Verabfolgung von 25 mg Cebion pro Tier wurde gut vertragen (Tabelle 13/14).

Der von Hirsch beschriebene weitgehende Ausgleich des durch Verabfolgung von Thyroxin verursachten Glykogenschwundes in der Leber

durch gleichzeitig gegebenes Vitamin C konnte durch unsere Versuche bestätigt werden (Tabelle 12, 14).

Tabelle 11

Versuch	Gewicht des Tieres in g	mg Cebion pro Tier	Glykogengehalt in %
1	270	100	0,52
2	280	100	0,32

Tabelle 12

Versuch	Gewicht des Tieres in g	mg Cebion mg Thyroxin pro Tier	Glykogengehalt in %
1	270	100 mg C. 0,5 mg Th.	0,32
2	270	100 mg C. 0,5 mg Th.	†

Tabelle 13

Versuch	Gewicht des Tieres in g	mg Cebion pro Tier	Glykogengehalt in %
1	285	25	0,04
2	285	25	0,07

Tabelle 14

Versuch	Gewicht des Tieres in g	mg Cebion mg Thyroxin pro Tier	Glykogengehalt in %
1	300	25 mg C. 0,5 mg Th.	0,15
2	290	25 mg C. 0,5 mg Th.	0,05

Zusammenfassung

Die angestellten Versuche ergaben, daß nach Verabfolgung von Thyroxin und Dijodtyrosin die Leber der Versuchstiere glykogenfrei gefunden wurde.

Nach Zufuhr von Vogan, Progynon B oleosum, Natriumoleat und Cebion waren kleine Mengen Glykogen nachweisbar.

Durch Ricinolsäure und Linolsäure wurde der Glykogengehalt der Leber in bedeutend geringerem Maße vermindert.

Einen deutlich erkennbaren antagonistischen Einfluß auf die Thyroxinwirkung zeigten Vogan, Linolsäure und Cebion.

Herrn Prof. Dr. Keeser danke ich nochmals für die Überlassung des Themas. Herrn Dr. Vincke danke ich für die Unterstützung bei der Ausführung meiner Arbeit.

LITERATURANGABE

E. Pflüger: Archiv f. d. gesamte Physiologie 91, 123/27, 1902.

B. F. Miller und D. D. van Slyke: J. of biol. Chem. 114, 583, 1936.

E. Vincke: Klin. Wochenschrift 16, 882, 1937.

Jacobi: Klin. Wochenschrift 17, 873, 1938.

Hirsch: Cit. nach Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie, 97, 632.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 28. Juli 1910 in Kassel als Sohn des Lehrers Otto Hartwig geboren. Vom 7. bis 10. Lebensjahre besuchte ich eine Vorschule, bis zum 19. Lebensjahr das Wilhelmgymnasium in Kassel, an dem ich Ostern 1930 das Zeugnis der Reife erhielt. Nach 8 Semestern Medizinstudium in Göttingen und Hamburg wendete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde zu. Ostern 1937 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung an der Hansischen Universität Hamburg, wo ich auch Ostern 1939 mein Staatsexamen ablegte.

Hans Hartwig